

<https://helda.helsinki.fi>

---

## Hyvänlaatuiset ja rintasyöpäriskiä lisäävät rintarauhasen kudosismuutokset

Meretoja, Tuomo

2018

---

Meretoja , T , Heikkilä , P , Hukkinen , K & Leidenius , M 2018 , ' Hyvänlaatuiset ja rintasyöpäriskiä lisäävät rintarauhasen kudosismuutokset ' , Duodecim , Vuosikerta. 134 , Nro 21 , Sivut 2139-2146 . < <https://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo14590> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/306628>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

Tuomo Meretoja, Päivi Heikkilä, Katja Hukkinen ja Marjut Leidenius

## Hyvänlaatuiset ja rintasyöpäriskiä lisäävät rintarauhasen kudosuutokset

Rintarauhasen kuvantamistutkimusten yhteydessä otetaan paksuneulanäyte vähänkin epäilyttävistä kuvantamislöydöksistä. Histologisessa arvioissa voi löydöksenä olla hyvänlaatuinen mutta rintasyöpäriskiä lisäävä muutos. Atyyppinen duktaalinen tai lobulaarinen hyperplasia ja lobulaarinen in situ -karsinooma ovat merkittävästi kohonnutta rintasyöpäriskiä ilmentäviä histologisia löydöksiä. Niihin liittyy 4–10-kertainen rintasyöpäriski muuhun naisväestöön verrattuna. Tällaiseen neulanäytelöydökseen liittyy myös samanaikaisen invasiivisen tai in situ -karsinooman mahdollisuus näytekohdan viereisessä rintakudoksessa. Siksi paksuneulanäytteen lisäksi tarvitaan laajempi näytteenotto muutosalueelta kirurgisena tai radiologisena toimenpiteenä. Mikäli lopullinen diagnoosi on rintasyöpäriskiä merkittävästi lisäävä löydös, suositellaan kuvantamisseurantaa potilaan iän mukaan.

Suomessa rintasyöpää seulotaan mammo-  
grafoiden avulla. Kaikki 50–69-vuotiaat  
naiset kutsutaan seulontaan joka toinen  
vuosi. Lisäksi oireettomat naiset käyvät varsin  
paljon mammografoissa ja rintojen kaikuku-  
vauksissa seulonnan ulkopuolellakin. Samaan  
aikaan kuvantamisen herkkyyks on lisääntynyt  
suoradigitaalisten mammografialaitteiden ja  
laadukkaampien kaikukuvauslaitteiden myötä.

Tarkemman ja lisääntyneen kuvantamisen  
myötä oireettomilta ja oireisiltakin naisilta  
löytyy yhä useammin rintarauhasen kuvanta-  
mislöydöksiä, jotka edellyttävät näytteenottoa.  
Rintarauhasen epäilyttävien muutosten neula-  
näytteissä on puolestaan siirrytty sytologisista  
ohutneulanäytteistä histologisiin paksuneula-  
näytteisiin.

Patologi tulkitsee rintarauhasen paksuneula-  
näytteet ja tekee patologisanatomisen diagnoo-  
sin (PAD). Kun nainen palaa klinikon vastaan-  
otolle kuulemaan rinnan kuvantamistutkimus-  
ten tuloksia, hän saattaa olla hyvin huolissaan,  
etenkin jos rinnasta on otettu neulanäyte.  
Klinikon vaativa tehtävä onkin osata sovittaa  
yhteen kuvantamislöydökset ja PAD-lausunto  
sekä mahdolliset oireet ja kliiniset löydökset.

Rintarauhasessa esiintyy kudosuutoksia,  
jotka ilmentävät suurentunutta rintasyöpäris-  
kiä, vaikka löydökset itsessään ovatkin hyvän-  
laatuisia. Tällaisiin suuren riskin löydöksiin  
liittyy myös mahdollisuus samanaikaiseen  
rintasyövän esiintymiseen näytekohdan vierei-  
sessä kudoksessa, ja syöpä tuleekin sulkea pois  
laajemmalla näytteenotolla.

kiä, vaikka löydökset itsessään ovatkin hyvän-  
laatuisia. Tällaisiin suuren riskin löydöksiin  
liittyy myös mahdollisuus samanaikaiseen  
rintasyövän esiintymiseen näytekohdan vierei-  
sessä kudoksessa, ja syöpä tuleekin sulkea pois  
laajemmalla näytteenotolla.

### Paksuneulanäytteen löydökset, jotka eivät juurikaan lisää rintasyöpäriskiä

Joihinkin histologisiin löydöksiin ei liity suu-  
rentunutta rintasyöpäriskiä tai riski on niiden  
yhteydessä vain hyvin vähän lisääntynyt. Nämä  
löydökset eivät tyypillisesti edellytä lisätoimen-  
piteitä. Tällaisia löydöksiä ovat muun muassa  
tavanomaiset kystat, duktektasia eli laajentu-  
neet maitotiehyet, apokriininen metaplasia,  
tavanomainen skleroottinen adenoosi, lievä  
tavanomainen duktaalinen hyperplasia (UDH)  
ja lieriöepiteelisolujen hyperplasia. Näiden-  
kään löydösten osalta kolmoisdiagnoosi eli  
kliinisen tutkimuksen, kuvantamislöydösten ja  
PAD:n kesken ei saa olla ristiriitaa, jotta lisätut-  
kimuksista voidaan pidättäytyä.

**Fibroadenooma** on rintarauhasen yleisin  
hyvänlaatuinen kasvain, johon liittyy eri tutki-  
musten perusteella hyvin lievästi suurentunut

rintasyöpäriski. Fibroadenoomalöydöksen on arvioitu suurentavan rintasyöpäriskin noin 1,5-kertaiseksi koko naisväestön riskiin verrattuna. Fibroadenoomien hoitosuositus ei perustu suurentuneeseen rintasyöpäriskiin vaan fylloidin kasvaimen erotusdiagnostiikkaan. Fylloidi kasvain on yleensä hyvänlaatuinen mutta saattaa kasvaa melko nopeasti erittäin suureksi. Se myös uusiutuu helposti. Fylloidista kasvaimesta esiintyy harvinaisena myös rajalaatuista (borderline) ja pahanlaatuista muotoa. Suuren fibroadenooman ja fylloidin kasvaimen erottaminen toisistaan voi olla histologisesti mahdollista pelkän paksuneulabiopsian perusteella. Siksi suosittelemme fibroadenooman poistoa, jos se on yli 3 cm:n kokoinen, jos histologinen kuva on epätyypillinen tai siihen liittyy selviä fylloidin kasvaimen piirteitä. Fibroadenooma kannattaa poistaa myös, jos se aiheuttaa selvästi paineoireita (1).

## Rintasyöpäriski vaihtelee

Rintasyöpäriskin suuruus vaikuttaa ensisijaisesti potilaiden myöhempään seurantaan. Proliferatiiviset löydökset, joissa ei kuitenkaan esiinny atyyppistä solukuvaa, lisäävät rintasyöpäriskiä vain vähän. Sen sijaan atyyppiseen solukuvaan liittyy merkittävästi suurentunut rintasyöpäriski (2). Rintarauhasen proliferatiivisten muutosten WHO-luokittelu esitetään **TAULUKOSSA 1** (3).

Kudosmuutosten välitön hoito perustuu kuitenkin samanaikaisen rintasyövän mahdollisuu- teen näytekohdan viereisessä rintakudoksessa. Siksi kudosmuutosten yhteydessä tarvitaan paksuneulabiopsian lisäksi laajempi kudoksenäyte kirurgisena tai radiologisena toimenpiteenä (**TAULUKKO 2**) (4).

## Rintasyöpäriskiä jonkin verran lisäävät löydökset

**Intraduktaalinen papilloomia** on maitotiehyen seinämästä kehittyvä hyvänlaatuinen kasvain. Papilloomia saattaa oireilla nännin seroosina tai verisenä erityksenä, ja pinnallinen kookas papilloomia voi myös palpoitua kyhmyinä. Papilloomaan voi liittyä atypiaa, ja siihen saattaa

**TAULUKKO 1.** Rintarauhasen proliferatiiviset muutokset sekä rintasyövän esiasteet WHO-luokituksen mukaan (3).

Hyvänlaatuiset epiteelin proliferaatiot
Skleroottinen adenoosi
Apokriininen adenoosi
Mikroglandulaarinen adenoosi
Säteittäinen arpi tai kompleksinen skleroottinen adenoosi
Adenoomat
Tiehyensisäiset proliferatiiviset muutokset
Tavanomainen duktaalinen hyperplasia (UDH)
Lieriöepiteelisolumuutokset (FEA, DIN 1a)
Atyyppinen duktaalinen hyperplasia (ADH, DIN 1b)
Esiastemuutokset
Duktaalinen in situ -karsinoma (DCIS, DIN 1c–3)
Lobulaarinen neoplasia
Atyyppinen lobulaarinen hyperplasia (ALH, LIN 1)
Lobulaarinen in situ -karsinoma (LCIS, LIN 2)
Pleomorfinen lobulaarinen in situ -karsinoma (LIN 3)

liittyä tai kehittyä myös invasiivinen tai in situ -karsinoma. Yksittäisen papillooman lisäksi voi esiintyä papillomatoosiakin, jossa pieniä papilloomia saattaa olla kymmeniä. Yksittäiseen papilloomaan ilman atypiaa liittyy noin kaksinkertainen rintasyöpäriski, papillomatoosin yhteydessä riski on noin kolminkertainen. Papillomatoosiin liittyy atypiaa ja samanaikaista invasiivista tai in situ -karsinoomaa useammin kuin yksittäisiin papilloomiin. Papillomatoosipotilaiden sukuhistoriassakin esiintyy usein rintasyöpää (5).

**Säteittäinen arpi** on tyypillisesti mammografiassa todettu tähtimäinen löydös, joka saattaa radiologisesti muistuttaa karsinoomaa. Yli 1 cm:n kokoisesta säteittäisestä arpilöydöksestä käytetään nimitystä kompleksinen skleroottinen leesio. Histologisessa tarkastelussa myoepiteelikerroksen löytäminen on tärkeää muutoksen erottamiseksi tubulaarisesta karsinoomasta. Säteittäinen arpi- tai kompleksinen skleroottinen leesiolöydös merkitsee noin kaksinkertaista rintasyöpäriskiä. Löydöksen ympärillä on usein muitakin proliferatiivisia muutoksia, joihin voi myös liittyä atypiaa (6).

**Litteä epiteliaalinen atypia (FEA)** on lie- riöepiteelisolujen hyperplasia, johon liittyy atyyppinen solukuva. Tämän histologisen löydöksen kliininen merkitys on ollut jossain

**TAULUKKO 2.** Rintasyöpäriskiä lisäävät rintarauhasen histologiset löydökset ja rintasyövän samanaikaisen esiintymisen riski laajemman näytteenoton yhteydessä (4).

Histologinen löydös	Rintasyöpäriski verrattuna koko naisväestöön	Samanaikaisen syöpälöydöksen riski laajemman näytteenoton yhteydessä
<b>Eivät juurikaan lisää rintasyöpäriskiä</b>		
Kystat, duktektasia, apokriininen metaplasia, adenooosi, lievä tavanomainen duktaalinen hyperplasia	x 1	Nämä löydökset eivät lisää rintasyöpäriskiä eivätkä edellytä laajempaa näytteenottoa, mikäli löydös on yhteneväinen kuvantamislöydöksen kanssa
Tavanomainen fibroadenooma	x 1,5	Ei lisääntynyttä rintasyöpäriskiä laajemman näytteenoton yhteydessä
<b>Jonkin verran rintasyöpäriskiä lisäävät</b>		
Intraduktaalinen papillooma (ilman atypiaa)	x 2	3–13 % (jos ei atypiaa)
Papillomatoosi (ilman atypiaa)	x 3	33–37 % (jos atypiaa)
Litteä epiteliaalinen atypia (FEA, DIN 1a)	x 2	13–21 %
Säteittäinen arpi tai kompleksinen skleroottinen leesio	x 2	4–9 % (jos ei atypiaa) 28–44 % (jos atypiaa)
<b>Merkittävästi rintasyöpäriskiä lisäävät</b>		
Atyyppinen duktaalinen hyperplasia (ADH, DIN 1b)	x 4,4–5 x 8 (jos rinta- syöpää suvussa)	18–87 %
Atyyppinen lobulaarinen hyperplasia (ALH, LIN 1)	x 4–5	noin 19 %
Lobulaarinen in situ -karsinooma (LCIS, LIN 2)	x 8–10	noin 27 %
Pleomorfinen LCIS (LIN 3)	Tunteamaton	noin 40 %

määrin epäselvä, mutta nykyisin sen ajatellaan ilmentävän noin kaksinkertaista rintasyöpäriskiä. Löydöksestä käytetään kirjallisuudessa myös nimitystä erilaistumisasteen (grade) 1a duktaalinen intraepiteliaalinen neoplasia (DIN 1a) (7).

## Rintasyöpäriskiä merkittävästi lisäävät löydökset

Atyyppinen duktaalinen hyperplasia, atyyppinen lobulaarinen hyperplasia ja lobulaarinen in situ -karsinooma ovat klassisia suuren rintasyöpäriskin löydöksiä. Tavanomaisesti kahden ensin mainitun on ajateltu ilmentävän yli nelinkertaista ja viimeksi mainitun jopa kymmenkertaista rintasyövän kehittymisen riskiä muuhun naisväestöön verrattuna.

Nämä suurta rintasyöpäriskiä ilmentävät kudostuutokset aiheuttavat vain harvoin oireita. Muutokset ovat usein histologisia sattumalöydöksiä epäilyttävän kuvantamislöydöksen vuoksi otetuissa biopsioissa. Kirjallisuudessa esiintyvät rintasyövän kehittymisen suhteelliset

riskiarviot perustuvat paljolti vanhoihin aineistoihin, ja onkin mahdollista, että nykyaikaisen kuvantamisen, seulontamammografioiden ja neulanäytteiden myötä riskiluvut ovat jonkin verran pienentyneet (8).

Näitä suuren riskin muutoksia on tavattu pitää rintasyövän kehittymisen riskitekijöinä, ei suoranaisine syövän esiasteina. Tätä ajatusta on tukenut havainto siitä, että myöhempi rintasyöpä saattaa kehittyä kumpaan rintaan tahansa. Tuoreiden tutkimusten perusteella on kuitenkin selvästi yleisempää, että rintasyöpä kehittyy juuri samaan rintaan kuin aiemmin poistettu suuririskinen muutos. Myös viimeaikaiset molekyylogeneettiset havainnot ovat tukeneet esiaisteteorioita, sillä aiemmin poistettujen suuririskisten muutosten ja myöhempien rintasyöpien on havaittu usein edustavan samankaltaista genomista klonalisuutta (9).

**Atyyppinen duktaalinen hyperplasia (ADH)** on hyvänlaatuisen intraduktaalinen neoplasia, joka on intraduktaalisten neoplasoiden luokittelussa osa jatkumoa FEA:sta duktaaliseen in situ -karsinoomaan (DCIS).

## Ydinasiat

- » Rintarauhasen paksuneulanäytteessä voidaan todeta hyvänlaatuinen mutta rintasyöpäriskiä lisäävä löydös.
- » Atyyppinen duktaalinen tai lobulaarinen hyperplasia ja lobulaarinen in situ -karsinooma ovat merkittävästi suurentunutta rintasyöpäriskiä ilmentäviä histologisia löydöksiä.
- » Laajemmalla kirurgisella tai radiologisella näytteenotolla varmistetaan diagnoosi ja suljetaan pois samanaikainen rintasyöpä.

Kirjallisuudessa ADH:sta käytetäänkin myös nimitystä DIN 1b. Histologisesti ADH:n ja lievän DCIS:n (DIN 1c) erottaminen on vaikeaa, pelkän paksuneulanäytteen perusteella mahdollotakin. Tavanomaisesti ADH:n on ajateltu ilmentävän noin 4–5-kertaista rintasyövän kehittymisen riskiä muuhun naisväestöön verrattuna. Mikäli naisella on ADH:n lisäksi selvä rintasyöpäskuhistoria, ilmentää ADH jopa kahdeksankertaista suhteellista rintasyöpäriskiä (10).

**Atyyppinen lobulaarinen hyperplasia (ALH)** on lobulaarisiin neoplasioihin kuuluva löydös, josta käytetään DIN-luokittelua vastaavasti myös termiä lobulaarinen intraepiteliaalinen neoplasia (LIN 1). Rintasyövän kehittymisen riski on noin nelinkertainen muuhun naisväestöön verrattuna (10).

**Lobulaarinen in situ -karsinooma (LCIS)** jaetaan klassiseen (LIN 2) ja pleomorfiseen muotoon (LIN 3). Nimestään huolimatta klassinen LCIS ei edusta vastaavalla tavalla karsinoomaa kuin DCIS, vaan sitä pidetään rintasyövän kehittymisen riskitekijänä, joskin sillä on tuoreiden havaintojen perusteella myös jonkinlaista esiastepotentiaalia. LCIS-löydökseen liittyvän suhteellisen rintasyöpäriskin on tavanomaisesti arvioitu olevan noin 8–10-kertainen (11).

Pleomorfinen LCIS on LCIS:n muoto, josta on harvinaisuutensa vuoksi melko vähän näyttöä kirjallisuudessa. Pleomorfinen LCIS

käyttäytyy aggressiivisemmin kuin klassinen muoto, ja sitä hoidetaan tyypillisesti samoin kuin DCIS:ää.

**KUVASSA 1** esitetään tyypilliset histologiset esimerkit UDH-, ADH-, DCIS- ja LCIS-löydöksistä.

## Samanaikaisen syöpälöydöksen riski

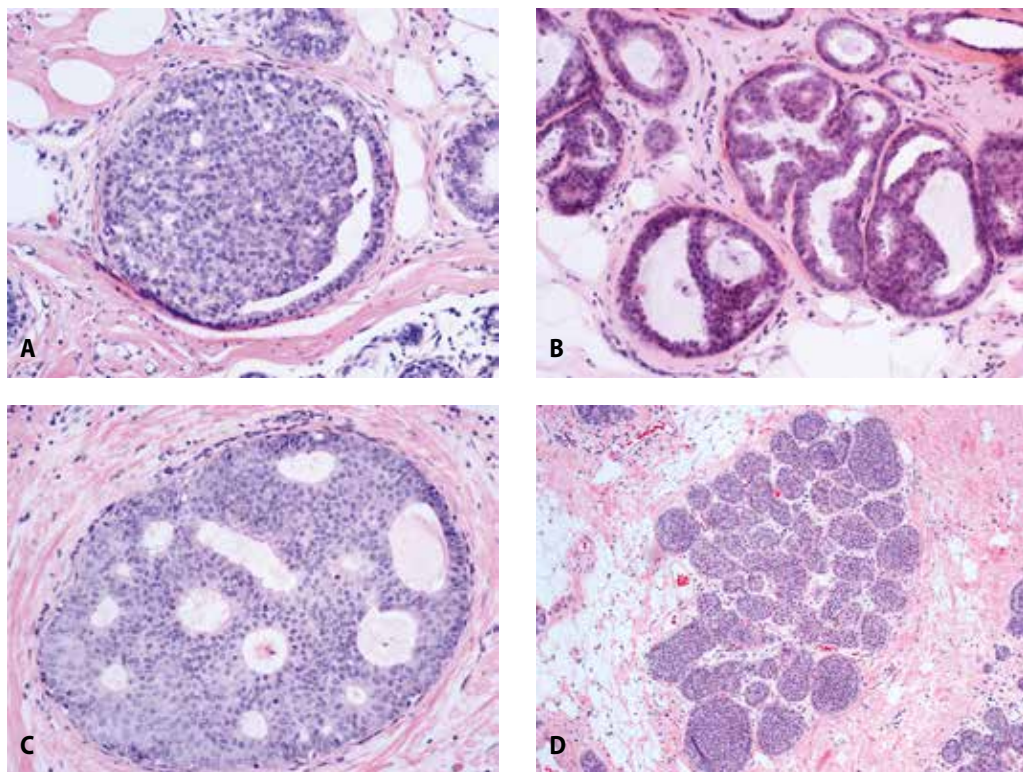
Edellä mainittuihin rintasyöpäriskiä lisääviin löydöksiin liittyy myös vaihtelevansuuruinen riski, että leesio vierieisessä rintakudoksessa esiintyy samaan aikaan invasiivinen tai in situ -karsinooma. Kyseinen ilmiö liittyy näytteenottotekniikkaan ja kudoksenäytteen laajuuteen. Englanninkielisessä kirjallisuudessa käytetään termejä *sampling error* (otantavirhe) ja *upgrade*, joista jälkimmäisellä viitataan histologisen diagnoosin päivittymiseen pahempaan suuntaan laajemman näytteenoton myötä. Tyypillinen esimerkki on paksuneulabiopsiasta tehty ADH-löydös, joka päivittyy invasiiviseksi tai in situ -karsinoomaksi kirurgisen kudoksenäytteen PAD:ssä.

Rintasyöpäriskiä jonkin verran tai merkittävästi lisäävien muutosten täydellinen poisto ei vähennä myöhemmin kehittyvän rintasyövän riskiä. Paksuneulanäyte edustaa kuitenkin vain osaa koko muutosalueesta, ja diagnoosin varmistamiseksi sekä samanaikaisen syövän poissulkemiseksi on tavattu ottaa laajempi kudoksenäyte kirurgisena toimenpiteenä. Tällaisesta kirurgisesta näytteenotosta käytetään myös nimitystä avoin biopsia (*surgical biopsy*). Toimenpide on tyypillisesti yleisanestesiassa leikkaussalissa tehtävä päiväkirurginen leikkaus. Muutosalue on harvoin palpoitavissa, ja siksi radiologin pitää merkitä se ennen leikkausta esimerkiksi radioaktiivisella merkkijyvällä tai merkkilangalla. **TAULUKOSSA 2** esitetään kirjallisuuteen perustuvia riskilukuja samanaikaisen rintasyövän toteamiselle laajemman näytteenoton yhteydessä (4).

## Radiologinen laajempi näytteenotto

Viime vuosina on kehitetty myös radiologisia menetelmiä laajemman kudoksenäytteen saamiseksi, jotta avoin biopsia voitaisiin korvata





**KUVA 1.** A) Tavanomainen duktaalinen hyperplasia (UDH). Proliferoiva tiehytepiteelin solukko täyttää rintarauhasen tiehyen lumenia epäsäännöllisesti, ja tiehyen laitaosissa on rakomaisia aukkoja. B) Atyyppinen duktaalinen hyperplasia (ADH). Rintarauhasen laajentuneiden tiehyiden sisällä on monotonisen tasakokoisen solukon siltoja ja seulamaisia rakenteita muodostavaa proliferaatiota. Muutos ei aina vaurioita koko tiehyttä. C) Duktiaalinen in situ -karsinoma (DCIS) rinnassa. Laajentuneen tiehyen lumeniin täyttää seulamaisia rakenteita muodostava pienikokoisen monotonisen solukon proliferaatio. D) Lobulaarinen in situ -karsinoma (LCIS) rinnassa. Monotoninen pienikokoinen solukko täyttää laajentuneiden lobulusten lumenit. Mukailtu viitteestä (14).

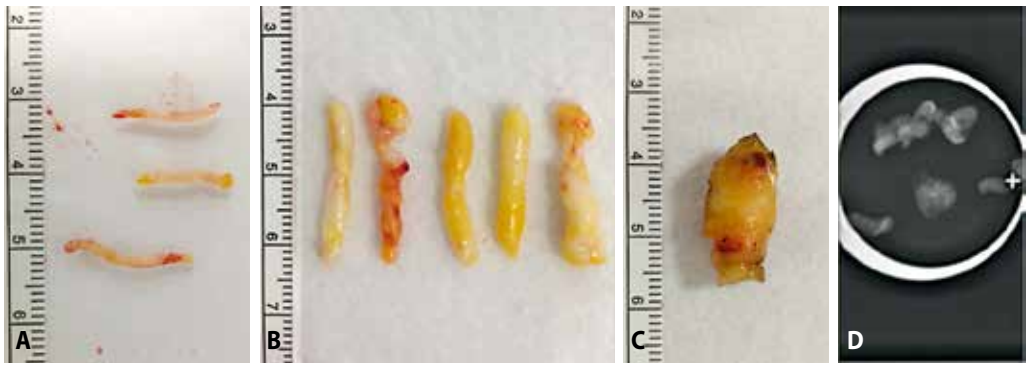
paikallispuudutuksessa tehtävällä radiologisella toimenpiteellä. Tällaisia menetelmiä ovat esimerkiksi niin sanottu kaappausbiopsiatekniikka (breast lesion excision system, BLES) sekä alipaineavusteinen neulabiopsia. Kummallakin menetelmällä on saatu tutkimuksissa riittäviä näytteitä verrattuna avoimeen biopsiaan (12,13). Kaappausbiopsiassa kudoksenäyte on yhtenä kappaleena, jolloin myös näytteen marginaalit voidaan arvioida histologisesti, kun taas alipaineavusteisessa neulabiopsiassa kudoksenäyte koostuu useammasta kudoksenäyteenä eikä poistomarginaaleja voida arvioida histologisesti (**KUVA 2**).

Nämä menetelmät ovat kustannusvaikuttavia ja aiheuttavat vähemmän sairastavuutta verrattuna avoimeen biopsiaan. Molemmilla mene-

telmillä on myös vasta-aiheensa, esimerkiksi muutoksen sijainti hyvin lähellä ihoa tai nänniä (12,13).

## Hoitopolku

Rintasyöpäriskiä lisäävä histologinen löydös todetaan siis tyypillisesti seulontamammografian tai muun rutiinikuvantamisen yhteydessä otetusta paksuneulanäytteestä, mutta joskus myös oireiselta naiselta. Kaikki naiset, joiden paksuneulanäytteessä todetaan jonkin verran tai merkittävästi rintasyöpäriskiä lisäävä löydös, tulee lähettää erikoissairaanhoidon rintarauhaskirurgisia potilaita hoitamaan yksikköön. Poikkeuksen muodostavat pienet alle 3 cm:n kokoiset oireettomat fibroadenoomat, joissa ei



**KUVA 2.** Valokuvat paksuneulabiopsia- (A), alipainebiopsia- (B) ja kaappausbiopsia (BLES) -näytteistä (C) sekä preparaattiröntgenkuva alipainebiopsianäytteistä, joissa nähdään kalkkeja (D).

ole radiologisesti tai histologisesti poikkeavia piirteitä.

Erikoissairaanhoidossa potilaat, joilla on todettu rintasyöpäriskiä lisäävä löydös, on aiemmin ohjattu lähes poikkeuksetta ensin kirurgin vastaanotolle ja edelleen muutosalueen poistoon leikkaussalissa. Potilaan ikä, yleistila ja muut sairaudet on toki otettu huomioon. Nykyisin Hyksissä kirurgi konsultoi jo lähetteen perusteella rintaradiologia, joka arvioi kuvien ja potilaan esitietojen perusteella, soveltuisiko potilas radiologiseen toimenpiteeseen. Tällöin potilaalle varataan ensimmäiseksi lähetteen saavuttua aika radiologiseen poistoon joko kaappaus- tai alipainebiopsiamenetelmällä. PAD:n valmistuttua tapaus käsitellään moniammatillisessa kokouksessa, ja vasta tämän jälkeen potilas saapuu kirurgin vastaanotolle keskustelemaan diagnoosista ja sen aiheuttamista jatko-toimenpiteistä.

Tulee myös muistaa, että PAD-lausunto on patologin tulkinta tutkitusta näytteestä ja että rintasyövän riskiä lisäävien löydösten tulkinta ei suinkaan ole aina yksiselitteistä tai suoraan selkeää. Moniammatillisessa kokouksessa käsittelemme säännöllisesti tilanteita, joissa neulanäytteessä on ensimmäisen PAD-lausunnon perusteella suuren riskin löydös, mutta laajemmassa näytteenotossa löytyy esimerkiksi vain tavanomaista hyperplasiaa. Tällöin uusi näyte on voitu ottaa väärästä kohdasta, koko löydös on saattanut tulla poistetuksi jo paksuneulabiopsiassa tai alkuperäinen histologinen

tulkinta ei olekaan uutta tulkintaa vastaava. Pyydämme melko usein (useita tapauksia kuka kausittain) alkuperäisiä neulanäytteitä omien rintapathologiemme uudelleen tulkittavaksi, ja joskus tulkinta voi muuttua.

Mikäli laajemmassa näytteenotossa paljastuu invasiivinen tai in situ -karsinoma, se hoidetaan saman hoitopolun mukaisesti kuin jos paksuneulanäytteessä olisi todettu karsinomaalöydös. Jos sen sijaan laajemman näytteenoton myötä diagnoosia ei tarvitse päivittää, keskustelemme vastaanotolla potilaan kanssa rintasyöpäriskiä lisäävästä löydöksestä ja informoimme potilasta löydöksen luonteesta ja seurannan tarpeesta.

## Syöpäriskiä lisäävän muutoksen seuranta

Rintasyöpäriskiä vain jonkin verran lisäävät löydökset eivät edellytä erityistä seurantaa, mutta suosittelemme aina rintasyöpäseulontaan osallistumista. Sen sijaan kuvantamisseurantaa suosittelemme niille naisille, joilla todetaan rintasyöpäriskiä merkittävästi lisäävä löydös. Hyksissä on käytössä kirjallinen ohje, joka jaetaan vastaanottokäynnin yhteydessä näille potilaille. Alle 50-vuotiaille suosittelemme vuosittaista avoterveydenhuollon lääkärin vastaanottoa ja kliinistä tutkimusta sekä mammografiaa ja rintojen kaikukuvausta. Seulontaikäisille eli 50–69-vuotiaille suosittelemme vuosittaista mammografiaa, joka toteutuu vuorovuosina

mammografiaseulonnan myötä ja välivuosina avoterveydenhuollon lääkärin lähettämänä. Yli 69-vuotiaille suosittelemme mammografiaa joka toinen vuosi avoterveydenhuollossa. Yli 50-vuotiaiden seurannassa kaikukuvaus on tarpeen vain, mikäli radiologi arvioi sen hyödylliseksi esimerkiksi rintarauhasen tiiviyyden takia. Lisäksi suosittelemme kaikille naisille rintojen omaseurantaa ja hakeutumista avoterveydenhuollon lääkärille, mikäli uusia oireita ilmaantuu. Kuvantamisseuranta lopetetaan 80 vuoden iässä tai potilaan yleisen terveydentilan heikentyessä jo aikaisemmin.

Joissakin maissa, erityisesti Isossa-Britanniassa, käytetään myös endokriinistä lääkettä pienentämään rintasyöpäriskiä, jos naisella todetaan rintasyöpäriskiä merkittävästi lisäävä kudosmuutos. Valmisteet ovat samoja kuin estrogeenireseptoriposiitiivisen rintasyövän hoidossa käytetyt, siis tamoksifeeni tai aroma-

taasin estäjä. Suomessa tällaista hoitoa ei käytetä ainakaan laajamittaisesti, ja siihen tiedetään liittyvän merkittäviä haittavaikutuksia ja siksi myös hoitoon sitoutumisen ongelmia (10).

## Lopuksi

Rintarauhasen hyvänlaatuisiin kudosmuutoksiin liittyvä suhteellinen rintasyöpäriski on vahvasti riippuvainen muun muassa tutkitusta aineistosta, seuranta-ajasta ja näytteenottomenetelmistä. Siksi kirjallisuudessa ja tässä kirjoituksessa esitetyt suhteelliset riskiluvut ovatkin vain arvioita. Riskinarviot saattavat myös muuttua tuoreempien menetelmien ja tutkimusten myötä. Viimeaikaisessa lähes 100 000 naisen tutkimuksessa arvioitiin ADH:hon liittyvän selvästi aiempia arvioita pienempi eli vain noin kolminkertainen rintasyöpäriski kymmenen vuoden seuranta-aikana (8). ■

**TUOMO MERETOJA, LT, dosentti, erikoislääkäri**  
**MARJUT LEIDENIUS, LT, dosentti, osastonylilääkäri**  
HUS/HYKS Syöpäkeskus, rintarauhaskirurgian yksikkö

**PÄIVI HEIKKILÄ, LT, dosentti, ylilääkäri**

**KATJA HUKKINEN, LT, ylilääkäri**  
HUS-Kuvantaminen, Radiologia,  
Helsingin yliopisto ja HYKS

## SIDONNAISUUDET

**Tuomo Meretoja:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Pfizer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche, TEVA)

**Marjut Leidenius:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche Finland), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche Finland)

**Päivi Heikkilä:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche)

**Katja Hukkinen:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche)

## SUMMARY

### Benign lesions of mammary gland conferring an increased risk of breast cancer

A core needle biopsy is taken from all suspicious breast imaging findings. The histopathological finding may represent a benign lesion that confers an increased risk of breast cancer. Atypical ductal or lobular hyperplasia and lobular carcinoma in situ are associated with a considerably increased 4-to-10-fold risk of developing subsequent breast cancer. Such a finding in core needle biopsy also carries a risk of upgrading to in situ or invasive carcinoma with additional sampling. Therefore, further sampling is generally recommended, either as a surgical biopsy or more extensive radiological biopsy. If the final diagnosis remains a high-risk lesion, we recommend follow-up imaging, tailored according to the patient's age.



## KIRJALLISUUTTA

1. Tan BY, Acs G, Apple SK, ym. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology* 2016;68:5–21.
2. Dyrstad SW, Yan Y, Fowler AM, ym. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2015;149:569–75.
3. Lakhani S, Ellis I, Schnitt S, ym. WHO classification of tumours of the breast. 4. painos. Lyon: IARC Press 2012.
4. Wyld L, Markopoulos C, Leidenius M, ym. toim. Breast cancer management for surgeons. A European Multidisciplinary Textbook. New York: Springer 2018.
5. Ueng SH, Mezzetti T, Tavassoli FA. Papillary neoplasms of the breast: a review. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:893–907.
6. Neal L, Sandhu NP, Hieken TJ, ym. Diagnosis and management of benign, atypical, and indeterminate breast lesions detected on core needle biopsy. *Mayo Clin Proc* 2014;89:536–47.
7. Rudin AV, Hoskin TL, Fahy A, ym. Flat epithelial atypia on core biopsy and upgrade to cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2017;24:3549–58.
8. Menes TS, Kerlikowske K, Lange J, ym. Subsequent breast cancer risk following diagnosis of atypical ductal hyperplasia on needle biopsy. *JAMA Oncol* 2017;3:36–41.
9. Danforth DN. Molecular profile of atypical hyperplasia of the breast. *Breast Cancer Res Treat* 2018;167:9–29.
10. Hartmann LC, Degnim AC, Santen RJ, ym. Atypical hyperplasia of the breast – risk assessment and management options. *N Engl J Med* 2015;372:78–89.
11. Wong SM, King T, Boileau JF, ym. Population-based analysis of breast cancer incidence and survival outcomes in women diagnosed with lobular carcinoma in situ. *Ann Surg Oncol* 2017;24:2509–17.
12. Strachan C, Horgan K, Millican-Slater RA, ym. Outcome of a new patient pathway for managing B3 breast lesions by vacuum-assisted biopsy: time to change current UK practice? *J Clin Pathol* 2016; 69:248–54.
13. Niinikoski L, Hukkinen K, Leidenius MHK, ym. Breast lesion excision system in the diagnosis and treatment of intraductal papillomas – a feasibility study. *Eur J Surg Oncol* 2018;44:59–66.
14. Heikkilä P, Rinta. Kirjassa: Mäkinen M, Carpen O, Kosma VM, ym, toim. *Patologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2012, s. 871–90.